

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5780265

ชื่อโครงการ: การผลิตเปปไทด์ที่มีโครงสร้างเกาะกลุ่มและการศึกษาความเป็นพิษของเปปไทด์
ต่อเซลล์

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน ผศ.ดร.ชมดาว สันฐวณิชช์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

อีเมล: fscicds@ku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 15 กรกฎาคม 2557 – 30 พฤษภาคม 2563

บทคัดย่อ:

เปปไทด์ไลติก เป็นเปปไทด์ขนาดเล็ก มีประจุสุทธิเป็นบวกและมีโครงสร้างเป็นโมเลกุลแบบแอมฟิพาติก เปปไทด์ไลติกบางกลุ่มมีฤทธิ์ต้านมะเร็งโดยเหนี่ยวนำให้เซลล์แตก กลไกการเหนี่ยวนำให้เซลล์แตกเกี่ยวข้องกับความสามารถของเปปไทด์ในการแทรกตัวเข้าไประหว่างไบเลเยอร์ของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เสถียรภาพของเยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลายนำไปสู่เยื่อหุ้มเซลล์แตกและเซลล์ตายในที่สุด ระดับความเป็นพิษของเปปไทด์นั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ประจุสุทธิ ระดับความไม่ชอบน้ำ (ไฮโดรโฟบิก) และโครงสร้างทุติยภูมิ ระดับความเป็นพิษยังขึ้นอยู่กับโครงสร้างและขนาดของเปปไทด์ในสารละลาย ซึ่งอาจเกาะกลุ่มกัน (aggregates) ทำให้มีความหลากหลายในเชิงของโครงสร้างและขนาด เช่น เปปไทด์โมเลกุลเดี่ยวที่ละลายน้ำได้ เปปไทด์โอลิโกเมอร์ที่มีขนาดเล็ก โมเลกุลที่มีโครงสร้างขนาดกลาง โมเลกุลเปปไทด์ที่จัดเรียงตัวเป็นระเบียบ และโมเลกุลเปปไทด์ขนาดใหญ่ที่ไม่ละลายน้ำ วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือเพื่อศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการผลิตเปปไทด์ที่มีโครงสร้างเกาะกลุ่มที่เสถียร ตรวจสอบความเป็นพิษของเปปไทด์ที่มีโครงสร้างดังกล่าวต่อเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยง และศึกษาอันตรกิริยาระหว่างเปปไทด์ที่มีโครงสร้างเกาะกลุ่มต่อเยื่อหุ้มเซลล์จำลอง ผลการวิจัยพบว่าสามารถผลิตเปปไทด์ที่มีโครงสร้างเกาะกลุ่มได้ด้วยเทคนิค photo-induced crosslinking of unmodified protein (PICUP) โดยโครงสร้างของเปปไทด์มีผลต่อความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดรั่วของเยื่อหุ้มเซลล์ อย่างไรก็ตามในการตรวจสอบเปปไทด์ด้วย CD spectroscopy และ acid-urea PAGE ยังไม่สามารถระบุโครงสร้างของเปปไทด์ที่มีโครงสร้างเกาะกลุ่มได้

คำหลัก : เปปไทด์ต้านมะเร็ง; เปปไทด์ไลติก; มะเร็ง; เปปไทด์ประจุบวก

Abstract

Project Code : TRG5780265

Project Title : Formation, characterization and cytotoxicity study of lytic peptide aggregates

Investigator : Chomdao Sinthuvanich, Ph.D.

E-mail Address : fscicds@ku.ac.th

Project Period : 15 July 2014 – 30 May 2020

Abstract:

Lytic peptides are cationic amphiphilic molecules that kill cancer cells mainly through membrane disruption. Similar to amyloid, aggregation of lytic peptides has been reported to influence their anticancer activity. Peptide aggregates, depending on experiment conditions, can vary in sizes and structural states (i.e. monomer, small oligomer, intermediates species, or large insoluble aggregates), making preparation of stable aggregates and studying of their toxicity more difficult. In this work, a 16-amino-acid cationic β -hairpin peptide, VK16Y, is designed to undergo temperature-induced folding and self-assembly. This allowed peptide aggregates with different sizes and structural states to be formed in a controllable fashion. To study the effect of peptide aggregation on the anticancer activity, peptide aggregates were formed by varying peptide concentration and incubation time at an elevated temperature. Then, the sizes and structural states of peptide aggregates were characterized to identify optimal condition for formation of each structural state. Leakage assays were employed to further investigate the interaction of peptide aggregates with cell membrane. The results indicated that peptide aggregates can be formed by the photo-induced crosslinking of unmodified protein (PICUP) technique. Structural states influence the ability of peptide to induce membrane leakage. Interestingly, CD spectroscopy and acid-urea PAGE were not appropriate techniques for determination of the structural states and size of the peptide aggregates.

Keywords : Anticancer peptide, Lytic peptide, cancer; cationic peptides